Aus der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br.
Dir. Prof. Dr. Stühmer.

Die Alkalibindung der Haut des Gesunden und des Berufsekzemkranken mit besonderer Berücksichtigung des Bäckerekzems

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Heinrich Heinz

aus Arnstadt/Thür.

Lane Medical Library

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. S c h ö n f e l d
Dekan: Prof. Dr. R u n g e

Schon seit längerer Zeit liegen Untersuchungen über die Alkalibindungsfähigkeit der menschlichen Haut vor. Es ist damit die Fähigkeit der obersten Hautschichten gemeint, aufgebrachte alkalische Flüssigkeiten zu neutralisieren, also in irgendeiner Form das Alkali zu binden und damit unschädlich zu machen.

Von den älteren Autoren sei E. Heuss erwähnt, der bereits 1892 eine durch bestimmte Alkalimenge gerötete Phenolphthaleinlösung auf die Haut brachte und dann das mehr oder weniger schnelle Farbloswerden an den verschiedensten Körperteilen beobachtete. Er konnte unter anderem eine schnellere Neutralisation an den Schweißporen feststellen. Im übrigen erklärte er sich diesen Vorgang durch die Anwesenheit „eines noch nicht näher ermittelten Oberhautsekrets".

Später hat man sich von dieser Untersuchungsart abgewandt und mehr Wert auf Feststellung der „aktuellen Reaktion" der Haut gelegt. Unter aktueller Reaktion der Haut versteht die physikalische Chemie die Wasserstoffionenkonzentration, wie sie auf der normalen, unbeeinflußten Oberhaut herrscht. So haben sich Sharlitt, Scheer, Memmesheimer, Schade, Marchionini, Schneider u. a. eingehend mit dieser Aufgabe befaßt. Besonders durch die Untersuchungen von Schade und Marchionini sind uns die aktuellen Reaktionen der verschiedensten Körperregionen und damit auch die Bedeutung des sogenannten „Säuremantels" für die Pathogenese einzelner Hauterkrankungen bekannt geworden.

Wie Marchionini festgestellt hat, entsteht, wenn über gesunder Haut die Schweißverdunstung ungehindert ist, sehr bald eine Hautoberflächenflüssigkeit von hoher Säurekonzentration. Solche Haut wird von den bei der Verdunstung zurückbleibenden Säurebeständen des Schweißes wie von einem Säuremantel umschlossen.

Bemerkt sei aber hier gleich, daß der verschieden stark ausgeprägte „Säuremantel" nur geringen Einfluß auf die Alkalibindungsfähigkeit der Haut hat. Den Vorgang der Bindung von Alkali (und Säuren) an der Hautoberfläche erklärt Marchionini durch das Vorhandensein der Keratinkolloide der Hornschicht, welche wie ein Schwamm durch Pufferung zu resorbieren vermögen. Für die Produktion von Säuren und den Transport an die Hautoberfläche macht er in erster Linie die Schweißdrüsen verantwortlich.

In letzter Zeit hat sich besonders Burckhardt mit der Frage des Alkalibindungsvermögens der Haut befaßt. Er gibt den Vorgängen eine andere Deutung, indem er von einer Funktion der Epidermiszelle spricht, welche in der Lage ist, aktiv durch Ausscheidung von Kohlensäure oder chemisch ähnlich wirkenden Substanzen Alkali zu binden. Insbesondere weist Burckhardt auf Beziehungen dieser Alkalibindung zur Pathogenese des Alkaliekzems hin. Unter Alkaliekzemen werden insbesondere Maurerekzeme, dann aber auch Seifenekzeme und Kalknickelekzeme verstanden.

In der vorliegenden Arbeit sind mit annähernd gleichen Methoden zum Teil die Ergebnisse von Burckhardt bestätigt, dann aber die Untersuchungen auch auf andere Gewerbeekzeme ausgedehnt worden, bei welchen bisher das Alkali durchaus nicht im Vordergrund des Interesses stand.

Im folgenden sei daher zunächst eine Schilderung der Methode Burckhardts und eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse gegeben: Es wurde die Alkaliempfindlichkeit der Haut bei Hautgesunden und Alkaliekzemkranken durch die Läppchenprobe (nach Bloch) mit abgestuften Konzentrationen von chemisch reiner Kalkmilch untersucht. Dabei fand sich die Tatsache, daß die Alkaliempfindlichkeit der Gesunden ganz verschieden stark ausgeprägt ist. Unter 92 Hautgesunden waren 8—20% mehr oder minder ausgesprochen kalkempfindlich, d. h. alkaliempfindlich. Bei 70 Patienten mit Alkaliekzem (Maurerekzem) fand sich größtenteils eine erhöhte Alkaliempfindlichkeit. Die Reaktionsschwelle für chemisch reine Kalkmilch lag bei 38% der Maurerekzeme schon bei 5%iger Kalkmilchaufschwemmung, bei 44% der Maurerekzeme bei 10—15%iger Aufschwemmung. Von den Hautgesunden hingegen reagierten nur 8% bei 5%iger Aufschwemmung, 12% der untersuchten Personen bei 10—15%iger Aufschwemmung.

Ferner arbeitete Burckhardt eine Methode aus, mit welcher er die physiologische Abwehr der Haut gegen Alkali mittels einer sogenannten Alkali-Neutralisationskurve bildlich darstellen kann: Die Reaktion der Haut ist bekanntich sauer. Nach den Untersuchungen von Marchionini schwankt die H-Ionen-Konzentration der Hautoberfläche normalerweise zwischen p_H 3 und 5. Die Haut empfindet aufgebrachte alkalische Flüssigkeit als körperfremd und bewirkt durch ein bisher unbekanntes Puffersystem der Epidermis (Miescher) mehr oder weniger schnelle Heraufsetzung der Wasserstoffionenkonzentration. Das heißt, die Haut ist ähnlich wie Blut und Gewebe stets bemüht, das sauere Milieu an ihrer Oberfläche innerhalb einer gewissen Schwankungsbreite konstant zu erhalten.

Die Methode ist kurz folgende: Ein 3×2 cm großes Feld wird mit einem Dermografen abgegrenzt, ein Tropfen verdünnter Na-

tronlauge aus einer Pipette in das bezeichnete Hautfeld gegeben und gleichzeitig eine Stoppuhr in Gang gesetzt. Sofort anschließend wird mit einem Glasblock (3×2×1,5 cm) die Flüssigkeit genau und gleichmäßig über das vorgezeichnete Hautfeld verteilt. Auf die Unterseite des Glasblocks wurde vor dem Auflegen ein Tropfen einer Phenolphthaleinlölung gegeben, so daß die zwischen Glasblock und Haut befindliche Flüssigkeit nunmehr rot gefärbt ist. Nun wird bis zum Farbumschlag gewartet, der dann eintritt, wenn die Flüssigkeit annähernd neutralisiert ist, die Zeit gestoppt und die Flüssigkeit, die nunmehr farblos geworden ist, sorgfältig entfernt. Aus mehreren solchen, kurz aufeinander folgenden Messungen und den dabei abgelesenen Zeiten wird eine Kurve konstruiert. Bei den Hautgesunden steigen die Zeiten im Laufe von zehn Messungen manchmal nur bis 4 Min., manchmal bis 10 Min., dazwischen gibt es alle Variationen. Burckhardt teilt daher die gefundenen Kurven in drei Typen ein. In seiner letzten Arbeit über das Maurerekzem unterscheidet er solche Kurven, bei denen innerhalb von 10 Messungen keine längere Zeit als 5 Minuten gemessen wird, dann einen Typ, bei welchem die Kurve nicht über 6 Minuten ansteigt und schließlich einen solchen mit Zeiten über 6 Minuten, welcher ausgesprochen langsame Alkalibindung zeigt. Es wird festgestellt, daß die Hautgesunden überwiegend schnell neutralisieren, daß unter ihnen aber auch die anderen beiden Typen vertreten sind. Bei den Alkaliekzempatienten verhält es sich umgekehrt: die überwiegend größere Zahl zeigt den verlangsamten Neutralisationstyp. Am Ende seiner Arbeit stellt Burckhardt fest, daß die Alkaliempfindlichkeit im allgemeinen nicht allergischer Natur ist, sondern auf einer herabgesetzten physiologischen Abwehrfunktion der Haut gegen Alkali beruht. Diese Abwehrfunktion der Haut geht nach seiner Meinung direkt von der Epidermiszelle aus, nicht über die Schweißdrüsen, wie Marchionini annimmt. Ferner glaubt Burckhardt annehmen zu können, daß Alkalischädigungen der Haut die Sensibilisierung gegenüber ekzematogenen Substanzen begünstigen.

In unserer Klinik gab zuerst P. W. Schmidt auf Grund seiner Erfahrung der Vermutung Ausdruck, daß ähnliche Vorgänge bei der Entstehung des Bäckerekzems eine Rolle spielen könnten. Auf Veranlassung von Schmidt prüfte ich daher die physiologische Abwehrfunktion der Haut bei insgesamt 142 Personen.

Zur Untersuchung kamen einmal vollständig Hautgesunde, zum anderen meist chronisch Ekzemkranke, bei welchen die ekzematogene Substanz mit größter Wahrscheinlichkeit von außen an die Haut gelangt sein mußte. Die bei weitem größte Zahl der untersuchten Ekzeme waren Bäckerekzeme, eine relativ kleinere Zahl andere Berufsekzeme. Zur Prüfung der Alkaliresistenz wurde in

erster Linie die Festsetzung der „Alkali-Neutralisations-Kurve" verwandt. Gleichzeitig wurden bei einer Reihe von Fällen Kontrollversuche mit der Läppchenprobe angestellt. Es wurde als Testsubstanz Schmierseife in abgestuften Konzentrationen verwandt.

Insgesamt wurden die Alkalineutralisationskurven von 63 Hautgesunden, 51 Bäckerekzemkranken und 28 anderen Berufsekzemen aufgenommen.

Methode.

Es wird mit einem Dermograf ein 3×2 cm großes Hautfeld abgegrenzt. Nach Möglichkeit wurden wegen der besseren Übersicht unbehaarte Hautstellen genommen. Eine geringe Behaarung übt jedoch keinen wesentlichen Einfluß auf die Neutralisationsgeschwindigkeit aus. Eine Alkoholsäuberung der Hautstelle wurde grundsätzlich nicht vorausgeschickt, obwohl diese ebenfalls nur einen ganz geringen Einfluß auf den Neutralisationsvorgang im Sinne einer Beschleunigung während der ersten Messungen ausübt. Als Standardlösung nahm ich eine jedesmal frisch zubereitete 0,05% Natronlauge ($p_H = 12{,}2$), welche ich aus einer Pipette auf das Hautfeld gab. Die Größe des einzelnen Tropfens machte immer ziemlich genau 0,06 ccm Flüssigkeit aus. In Abweichung von dem Verfahren Burckhardts gab ich den Indikator nicht tropfenweise auf der Haut zu, sondern fügte vorher zu 10 ccm der Natronlauge 5 Tropfen einer 1% Phenolphthaleinlösung, welche genügten, um der Lösung eine leuchtend rote Farbe zu geben. Das wurde einmal aus Gründen der Zeitersparnis getan, andererseits wurde dadurch der Indikatorenfehler (Phenolphthalein ist bekanntlich selbst eine schwache Säure) verkleinert. Die Verdünnung, welche die Ausgangslösung durch den Flüssigkeitszusatz erfährt, ist so gering, daß sie vernachlässigt werden kann. Ferner gab ich kein Filtrierpapier auf die Haut, wie es aus Gründen der besseren Ablesung des Farbumschlags zweckmäßig erscheinen mag. Einmal wurden dadurch etwaige Fehlerquellen durch wechselnde chemische Eigenschaften des Papiers ausgeschlossen, andererseits fand ich, daß die Flüssigkeitsverteilung auf der Haut ohne aufgelegtes, wie ein Schwamm wirkendes Filtrierpapier eine viel genauere Ablesung des Umschlagspunktes erzielt: Der Glasblock wurde nicht, wie Burckhardt angibt, nach jeder halben Minute auf die Kanten gestellt, sondern nur ganz gering angehoben. Dabei läuft nämlich die auf der Haut befindliche Flüssigkeit sofort zu einem etwa linsengroßen, flachen Tropfen zusammen, welcher sich, falls er auch nur eine Spur Rötung zeigt, scharf gegen die heller getönte Haut abhebt. Die Haut muß sehr sorgfältig mit Filtrierpapier abgetrocknet werden, auf keinen Fall darf sie sich beim Darüberstreichen feucht oder klebrig anfühlen. Ande-

rerseits darf nicht stark beim Abtrocknen gerieben werden. Im übrigen wird, wie schon bei Schilderung der Methode Burckhardts angegeben, verfahren.

Erwähnt sei hier noch, daß der Umschlagpunkt des Phenolphthaleins bei $p_H = 8{,}2$ liegt. Es wird also, genau genommen, nicht bis zur vollständigen Neutralisation gemessen. Selbstverständlich würde auch bald darauf der Neutralpunkt erreicht sein, falls die Flüssigkeit auf der Haut belassen bliebe. Wie Versuche mit Bromthymolblau als Indikator ergeben haben, herrscht normalerweise bereits nach 5—6 Minuten (vom Aufbringen eines Tropfens der 0,5% Natronlauge ab gerechnet) ein deutlich saures Milieu auf der betrffenden Hautstelle. Der Umschlagspunkt des Bromthymolblau liegt bei $p_H = 6$.

Die Ergebnisse.

Zunächst mußte festgestellt werden, ob das Alkalibindungsvermögen der Haut am ganzen Körper gleich ist. Im Gegensatz zu Burckhardt fand ich doch größere Unterschiede im Verhalten der einzelnen Körpergegenden. Burckhardt gibt in der Arbeit „Beiträge zur Ekzemfrage" an, daß die Hornhautdicke die Alkalineutralisation zwar etwas beschleunigt, aber im großen und ganzen die Resultate nicht wesentlich beeinflußt. In seiner späteren Arbeit „Das Maurerekzem" stellt er fest, daß ein kräftiges Erythem durch U.V.-Strahlen die Hornschicht verdickt und damit die Neutralisation beschleunigen kann, aber er gibt nicht an, daß schon die normalerweise vorhandenen Variationen in der Hornschichtdicke zu voneinander abweichenden Ergebnissen bei ein und derselben Versuchsperson führen können. Immerhin konnte ich eine gewisse Gesetzmäßigkeit herausfinden.

Bei 12 Versuchspersonen wurden gleichzeitig Messungen am Unterarm und Rücken und zum Teil auch am Oberarm angestellt. Es wurden also jedesmal drei Alkalineutralisationskurven aufgenommen. Die erhaltenen Höchstzeiten stimmten annähernd überein, sie lagen nie weiter als 1 Minute auseinander. Meist lagen die Zeiten, welche bei Prüfung der Haut des Rückens gewonnen wurden, noch um bis 50 Sekunden höher, aber es war auch manchmal das Umgekehrte der Fall. Diese Unterschiede mögen einmal durch verschieden starke Ausbildungen der Hornschicht, zum anderen durch wechselnde Dicke der Talgschicht auf der Oberhaut bedingt sein, denn diese wirkt als Isolationsschicht und kann durch Waschungen mehr oder weniger verändert werden.

Bei 15 Versuchspersonen wurde die Alkalineutralisationskurve gleichzeitig von Handteller, Handrücken und Unterarm aufgenommen. Dabei lagen die Werte für die Kurve des Handtellers im Mit-

tel zwei Minuten unter denen des Handrückens, im einzelnen gab es Unterschiede von 1½ bis 2½ Minuten. Die Werte, welche vom Handrücken genommen wurden, lagen ihrerseits wieder bis zwei Minuten unter denen, welche am Unterarm festgestellt wurden, im Mittel eine Minute darunter. Niemals waren jedoch die gemessenen Zeiten vom Handrücken länger als die vom Unterarm oder Rücken.

Am schnellsten wird folglich Alkali auf der Haut des Handtellers gebunden, etwas weniger schnell auf der Fußsohle, dann auf dem Handrücken, dann auf dem Unterarm und Rücken (Abb. 1). Offensichtlich spielt hierbei die Dicke der Hornschicht eine Rolle, wie

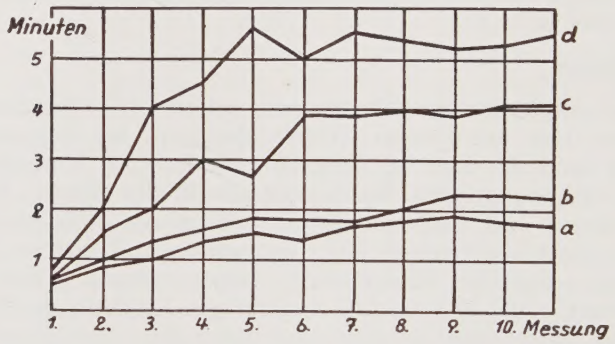

Abb. 1

a = Handteller
b = Fußsohle
c = Handrücken
d = Unterarm
(bei einer Versuchsperson mit Typ 1)

bereits von Miescher erwähnt, denn diese ist ja am Handteller und an der Fußsohle am stärksten ausgebildet. Sie unterliegt aber auch hier den größten Variationen, denn es ist ein Unterschied zwischen der Haut der Hohlhand eines Handwerkers und der eines wenig körperlich Arbeitenden.

Aber auch das Relief der Haut muß für das Ausmaß der Reaktion von Bedeutung sein. Ist die Haut sehr faltig, wie besonders über Gelenken, so ist die Oberfläche der Haut, welche sich an der Neutralisation beteiligt, bedeutend größer als die jener Stellen, die unter einem gewissen Zug stehen. Es mußte somit eine Körperstelle gewählt werden, die einmal bei allen Menschen nur geringen Variationen in der Hornschichtdicke unterworfen ist und welche anderer-

seits durch Bewegungen des Patienten nicht verschieden stark gespannt werden kann. Es fiel die Wahl auf die Beugeseite des Unterarms, etwa die Mitte zwischen Handgelenk und Ellenbeuge. Diese Stelle wurde für alle Messungen beibehalten. Grundsätzlich wurden keine entzündlich, ekzematös oder sonst irgendwie veränderte Hautpartien geprüft.

Bei Aufnahme der Alkalibindungskurven von 62 Hautgesunden stellte sich heraus, daß dieses Vermögen verschieden stark ausgeprägt ist. Ich teilte die erhaltenen Kurven, wie Burckhardt, in drei verschiedene Typen ein (Abb. 2).

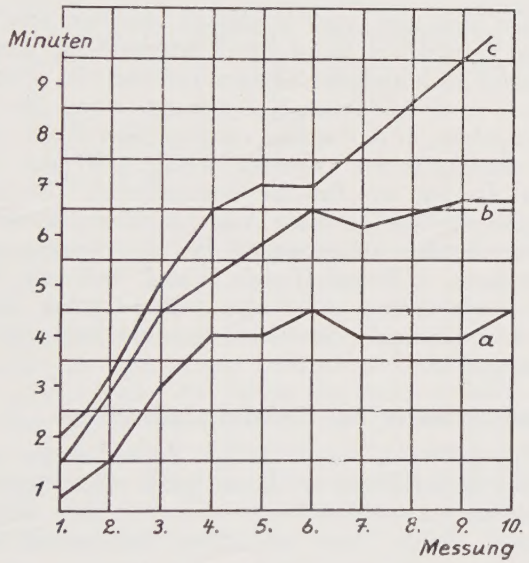

Abb. 2

Die drei Kurventypen

Bei Typ a mit verhältnismäßig schneller Alkalibindung steigt die Kurve im Verlauf von 10 Messungen nicht über 6 Minuten. Charakteristisch für diesen Typ ist ferner, daß die Neutralisationsgeschwindigkeit nach Erreichen eines gewissen Wertes annähernd dieselbe bleibt oder nur noch ganz gering ansteigt.

Typ c umfaßt jene Kurven, welche Werte über 7 Minuten zeigen und deren Tendenz ziemlich steil ansteigend ist. Es besteht Anlaß, wie auch noch weiter unten gezeigt wird, die Menschen mit diesem Kurventyp als besonders gegen Alkali empfindlich und damit alkaligefährdet zu bezeichnen.

Typ b setzt sich aus jenen Kurven zusammen, welche Werte über 6—7 Minuten erreichen, dann aber keine besonders starke Tendenz mehr zum Ansteigen zeigen. Es ist also eine Übergangsform zwischen Typ a und c, er mußte eingeschaltet werden, weil es fließende Übergänge von relativ schneller Alkalibindung zu langsamer gibt.

Bei den untersuchten Hautgesunden fand sich:

42mal der Typ a = 68%
10mal der Typ b = 16%
10mal der Typ c = 16%.

Diese Zahlen sind nur unter Vorbehalt mit den von Burckhardt gefundenen zu vergleichen, denn dieser arbeitete mit anderen Mengen und teilweise auch anderen Konzentrationen. In seiner früheren Arbeit nahm B. eine 0,05%ige Natronlauge, ohne die Größe des Tropfens anzugeben, in der später erschienenen nimmt er 0,5%ige Natronlauge, die Größe des Tropfens beträgt 1/36 ccm. Diese letzte Konzentration fanden wir für die angegebenen Werte zu stark. Immerhin ergibt sich weitgehende Analogie, denn Burckhardt fand, wie er in seiner letzten Arbeit angibt, bei den Hautgesunden 64% mit Kurventypus a, 13% mit Typus b und 23% mit Typus c.

Als Hautgesunde kamen meist Gonorrhoe-Kranke zur Untersuchung, aber auch gesunde. Sie wurden ohne Rücksicht auf ihren Beruf herausgegriffen.

Die Alkalibindungskurve bei Bäckerekzemkranken.

Es scheint angebracht, zuvor einige Bemerkungen allgemeiner Natur über das Bäckerekzem an dieser Stelle einzufügen. Als ekzematogene Substanzen werden heute in erster Linie Mehlverbesserungsmittel und Mehle, dann schließlich Triebmittel und andere Stoffe angesehen. Nach den meisten Autoren ist unter den Verbesserungsmitteln die Gruppe der Persulfate, insbesondere das Ammoniumpersulfat der Faktor, welcher zum großen Teil das Bäckerekzem auslöst. Diese Tatsache ist auch in unserer Klinik bestätigt worden.

Auf Veranlassung der Nahrungsmittel-Industrie-Berufsgenossenschaft werden in unserer Klinik, wie an anderen, besonders bestimmten Stellen, „Hautfunktionsprüfungen" zur Begutachtung der Patienten mit Bäckerekzem durch Epikutan- und Intrakutanproben angestellt. Bei den Epikutanproben sehen wir bei den Mehlverbesserungsmitteln, die Persulfate enthalten, die meisten positiven Ausfälle der Proben. An zweiter Stelle stehen Triebmittel (Backpulver, Milchsäure u. a.) und in größerem Abstand folgen andere ekzematogene Substanzen (Terpentin, Perubalsam usw.), unter anderem

auch Schmierseife in 2,5%iger Lösung, also ein Alkali. Hervorgehoben sei aber schon an dieser Stelle die Tatsache, daß Schmierseife bzw. Alkali nur in rund 15% der Fälle eine positive Reaktion liefert. Andere Stoffe verursachen meist gleichzeitig eine viel stärkere Reaktion, so daß hier wohl meist an Polyvalenz des Ekzematikers gedacht werden muß. Auf die Intrakutanproben sei hier nicht eingegangen.

Unbeschadet der Vielfältigkeit der ekzematogenen Substanzen wurde nun die physiologische Abwehr der Haut gegen Alkali durch Aufnahme der Bindungskurve geprüft. Es zeigte sich bei den Bäckerekzemen im Vergleich zu den Hautgesunden ein umgekehrtes Verhältnis der einzelnen Kurventypen zueinander. Bei 51 Personen, welche eine auf Bäckerekzem verdächtige Erkrankung hatten, zeigte sich

10mal Typus a = 20%
8mal Typus b = 15%
33mal Typus c = 65%.

Es muß bemerkt werden, daß immerhin ein kleiner Prozentsatz von Bäckern gefunden wird, bei denen die Diagnose Bäckerekzem nicht durch positiven Ausfall der Hautproben genügend gefestigt werden kann. Solche Fälle zeigten alle Kurventypen. Es war aber interessant festzustellen, daß sich unter Typus a relativ viele nicht genügend erhärtete Diagnosen befanden. Von den zehn Bäckern mit Typus a hatten nur die Hälfte ein durch positive Proben bestätigtes Bäckerekzem. Bei den übrigen konnte die Diagnose nicht mit Sicherheit nach dem Ausfall der Proben gestellt werden oder es mußte gleichzeitig die Diagnose Dermatomykose in Erwägung gezogen werden. Folgende Zusammenstellung soll die Verhältnisse bei diesen letzteren Patienten zeigen:

1. Pat. Z.: Superinfektion mit Hefezellen,
2. Pat. Ki.: Epikutanproben gaben auf Persulfat keine verwertbaren Ausschläge, sonst keine positiven Proben,
3. Pat. W.: Trichophytin-Reaktion positiv, Pilze nachgewiesen, Hautproben geben keinen sicheren Anhalt für B.E.
4. Pat. G.: Diagnose B.E. deshalb nicht sicher zu stellen, weil der Krankheitsverlauf und der klinische Befund ungewöhnlich sind,
5. Pat. We.: Epikutan- und Intrakutanproben negativ, Diagnose B.E. erscheint unwahrscheinlich.

Selbstverständlich wurden solche Bäcker, bei denen die Diagnose Bäckerekzem überhaupt fallen gelassen werden mußte, nicht berücksichtigt.

Die Alkalibindungskurve bei Berufsekzemen im allgemeinen.

In einer dritten Gruppe wurden die Alkalibindungskurven von sonstigen Berufsekzemkranken aufgenommen, und zwar ohne Rücksicht im einzelnen auf das Gewerbe des Kranken. Bei der Untersuchung der Bäckerekzemkranken hatte sich vorwiegend langsame Alkalibindung gezeigt. Daher interessierte es uns, ob diese Verhältnisse bei anderen Berufsekzemen, nicht nur bei den typischen Alkaliekzemen, ebenfalls so liegen könnten. Daher wurden 28 Ekzemkranke aus den verschiedensten Berufen untersucht. Wir haben uns dabei absichtlich nicht auf besondere Berufe festgelegt, maßgebend war lediglich die Tatsache, daß der betreffende Patient sich die Erkrankung nachweislich durch irgendwelche äußere Einwirkung bei Ausübung seines Berufs zugezogen hatte. Es konnten natürlich die verschiedensten ekzematogenen Substanzen anamnestisch und durch allergische Hautproben festgestellt werden. Diese Frage nach der ekzematogenen Substanz soll aber hier gänzlich außer acht gelassen werden; uns interessierte es, wie sich die physiologische Abwehrfunktion der Haut gegen Alkali verhalten würde. Unter diesen 28 Berufsekzemen befanden sich Maler, Drucker, Metallarbeiter, Färber, Mechaniker, Maurer, Tabakarbeiter, Galvaniseure, Schuhmacher und Hausfrauen. Meist konnte anamnestisch neben schlechten Arbeitsbedingungen und neben den echten ekzematogenen Substanzen ausgiebiger Kontakt mit alkalischen Substanzen (Waschungen mit schlechten Seifen und Waschmitteln, Hantieren mit ätzenden Flüssigkeiten) festgestellt werden. Oft haften auch die Stoffe (z. B. Farben) derartig fest auf der Haut, daß erst sekundär, meist nach Beendigung der eigentlichen Arbeit zu den stärkstwirkenden Reinigungsmitteln gegriffen werden muß.

Bei den geprüften 28 Ekzemkranken zeigte sich

2mal Kurventypus a
6mal Kurventypus b
20mal Kurventypus c.

Eine prozentuale Umrechnung wurde bei dem zahlenmäßig noch zu wenig umfangreich erscheinenden Material nicht gegeben.

Eine Übersicht der Untersuchungen mit der Alkalibindungskurve soll folgende Zusammenstellung geben:

	Hautgesunde	Bäckerekz.	sonstige Berufsekzeme
Typus a	43	10	2
Typus b	10	8	6
Typus c	10	33	20
Gesamt	63	51	28

Abbildung 3 zeigt die Verhältnisse graphisch dargestellt. Es wurden aus sämtlichen gefundenen Zeiten die Durchschnittszeiten für jede der drei Gruppen getrennt errechnet. Dabei zeigt sich deutlich, daß die Alkalibindungskurve bei den Bäckerekzemkranken und bei den sonstigen Berufsekzemkranken höher liegt als bei den Hautgesunden. Letzteren fehlt außerdem die ansteigende Tendenz der Kurve.

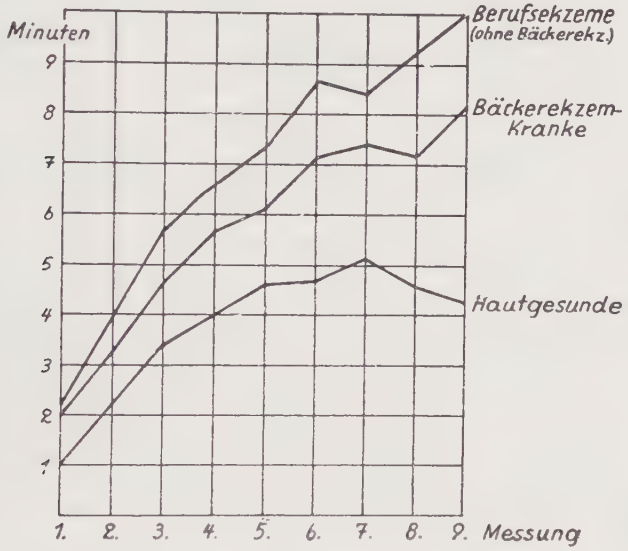

Abb. 3

Die Durchschnittszeiten für jede Gruppe einzeln berechnet.

Schließlich sei noch eine Übersicht gegeben, bei welcher sämtliche Ekzeme (einschließlich Bäckerekzeme) zusammengefaßt sind und den Hautgesunden gegenübergestellt sind:

	Hautgesunde	Berufsekzeme
Typus a	43 (68%)	12 (15%)
Typus b	10 (16%)	14 (17%)
Typus c	10 (16%)	53 (68%)
Gesamt	63	53

Um eine gewisse Kontrolle über die gewonnenen Ergebnisse zu haben, wurde die Alkaliresistenz mit der Läppchenprobe geprüft. Allerdings muß man sich darüber im klaren sein, daß die Läppchen-

probe mit alkalischen Substanzen in ihrem Ergebnis nicht ohne weiteres zur Alkalibindungskurve in Beziehung zu setzen ist. Der Vorgang der Alkalibindung, welcher nur unterhalb des toxischen Schwellwertes stattfinden kann, ist ein rein physiologischer. Im Gegensatz dazu ist ein positiver Ausfall der Läppchenprobe ein pathologisches Geschehen, bei welchem neben der Epidermis auch die Cutis mehr oder minder stark mit ihrem Gefäß- und Nervenapparat beteiligt ist. Es ist aber immerhin klar, daß bei einem sonst normal reagierenden, d. h. nicht überempfindlichen Menschen mit verhältnismäßig langsamer Alkalibindung die Haut früher geschädigt werden kann als die Epidermis, die verhältnismäßig schnell neutralisiert.

Als alkalische Testlösung wurde für die Läppchenprobe Schmierseife in Konzentrationen von 2,5%, 5%, 10% und 25% verwandt. Sie eignet sich besonders gut zur Probe, weil sie nicht so schnell eintrocknet.

Die Methode war die heute allgemein übliche: Ein etwa 4 qcm großes Leinenläppchen wird mit der Testsubstanz gleichmäßig durchtränkt auf die Haut gelegt, darüber kommt Billrodtbattist, das Ganze wird mit Pflaster überklebt. Die Proben werden nach 24 Stunden entfernt und das Resultat gleich darauf abgelesen. Spätreaktionen wurden außer acht gelassen. Es wurden drei Gradstufen im Gegensatz zur Züricher Nomenklatur unterschieden: 1. Rötung, die auf das Gebiet des aufgelegten Läppchens scharf begrenzt ist; 2. Rötung und Schwellung; 3. Rötung und Schwellung auch im weiteren Umkreis der Probe.

Aus der Gruppe der Hautgesunden wurden zur Läppchenprobe 20 Personen mit Kurventypus a und 10 mit Typus c herausgenommen.

Das Ergebnis zeigt folgende Übersicht:

Konzentration d. Schmierseife	Typus a		Typus c	
	positiv	negativ	positiv	negativ
25%	5	(15)	10	(0)
10%	4	(16)	5	(5)
5%	0	(20)	2	(8)
2,5%	0	(20)	0	(10)
Gesamtzahl der untersuchten Personen	20		10	

Es zeigt sich also recht deutlich, daß Personen mit Typ c öfters positiv reagieren nach Einwirkung von Alkali als Menschen mit Kurventypus a.

Zu dem Ergebnis sei noch bemerkt, daß bei den Hautgesunden (Typus c) nur in drei Fällen besonders stark positive Reaktionen, nämlich mit 25%iger Schmierseife, auftraten.

Im allgemeinen kann also gesagt werden, daß der toxische Schwellenwert ungefähr bei 25% Schmierseifenlösung liegt. Der Ausfall der Läppchenproben bei Hautgesunden steht in einem gewissen Verhältnis zur Alkalibindungskurve. Er zeigt recht gut, daß bei dem verlangsamten, aber noch physiologischen Vorgang der Alkalibindung die toxische Schädigung der Haut bereits früher und bei geringeren Konzentrationen der aufgebrachten Alkalien eintritt. Der Wert der Läppchenprobe darf aber nicht überschätzt werden. Es kam bei diesen Proben darauf an, banal-toxische Schädigungen der Haut durch Alkaliwirkung zu setzen. Die Reaktionen hielten sich stets in dem durch das Läppchen streng begrenzten Gebiet, ekzemähnliche Reaktionen wurden bei den Hautgesunden in keinem der untersuchten Fälle gesehen. Verwendet man die Läppchenprobe, um rein banal-toxische Schädigungen zu setzen, so muß man mit großen Fehlerquellen rechnen. Die Lösungen trocknen auf der Haut teils frühzeitig ein, teils blieben sie durch starke Hautfeuchtigkeit besonders lange wirksam. Daher geben die Ergebnisse nur unter Vergleich mit schwächeren und stärkeren Konzentrationen einen ungefähren Anhaltspunkt für die Alkaliresistenz der Haut.

Die Läppchenprobe bei 20 Berufsekzemkranken, welche den Kurventypus c gezeigt hatten, brachte folgendes Ergebnis: Alle Kranken reagierten auf 25% Schmierseife positiv bis stark positiv, ebenso auf 10- bis 5%ige Seifenlösung. Auf 2,5%ige Schmierseifenlösung zeigten 11 Patienten noch eine Reaktion. Diese letztere Tatsache, daß bei diesen Epikutanproben relativ häufige positive Ergebnisse bei 2,5%iger Schmierseifenlösung erzielt wurden, möchte ich durch ein „Mitreagieren" der Haut erklären, das dann einsetzt, wenn in der nächsten Nähe ähnliche, aber höher konzentrierte Substanzen auf die Haut einwirken. Die Proben wurden nämlich der Einfachheit halber nicht allzu weit voneinander auf die Haut gelegt, damit sie mit wenigen Pflasterstreifen befestigt werden konnten.

Die Tatsache, daß die Ekzematiker schon bei viel geringeren Konzentrationen Reaktionen zeigen als die Nichtekzematiker, ist nichts neues. Bloch und Jäger haben zuerst festgestellt, und unter anderem in unserer Klinik hat es Schmidt bestätigt, daß die Haut des Ekzemkranken gegenüber ekzematogenen Substanzen etwa sechsmal empfindlicher ist als die des Nichtekzematikers. Nach Blochs Auffassung soll die Bereitschaft zum Ekzem schon beim Gesunden vorhanden sein, es bedarf nur einer Sensibilisierung, um die Krankheit aus-

brechen zu lassen. Er berechnet die Zahl dieser „latenten Ekzematiker" unter den Hautgesunden auf 5,5%.

Wenn das Alkali in der Mehrzahl der Fälle, von denen soeben berichtet wurde, nicht ursprünglich ekzematogene Substanz war, so ist der Grund für diese Reaktionsbereitschaft in der Polyvalenz des Ekzematikers zu suchen. Somit ist die Läppchenprobe mit alkalischen Substanzen zur Prüfung der Abwehrkraft der Haut des Ekzematikers kein geeignetes Mittel.

In letzter Zeit hat Bering für den Sammelbegriff des Berufsekzems eine zweckmäßige Einteilung geschaffen. Er unterscheidet

1. die Dermatitis
2. die Abnutzungsdermatose
3. das allergische Ekzem.

Unter Dermatitis versteht Bering das, was Miescher eine banal toxische Reaktion nennt, also eine Schädigung der Haut, wie sie obligat bei jedem Menschen auftreten kann, vorausgesetzt, daß die einwirkende Substanz konzentriert oder der physikalische Reiz kräftig genug ist. Die Intensität der Reaktion ist abhängig von der Konzentration der Noxe. Die Reaktion tritt nur am Sitz der Intoxikation auf, eine Fernwirkung besteht nicht.

„Abnutzungsdermatosen" entstehen nach Berings Ansicht dann, wenn der Abwehrmechanismus der Oberhaut geschädigt ist. Sie treten am Sitz der Abnutzung des Abwehrmechanismus auf, Fernwirkungen bestehen zunächst nicht. An anderer Stelle aufgelegte Proben haben folglich keine positiven Ergebnisse, sie können aber später positiv werden, wenn es zur Einwirkung sensibilisierender Substanzen gekommen ist. Die Abnutzung erfolgt langsam, erst nach längerer Einwirkung der schädigenden Substanzen (Alkali, Seife usw.). Die Abnutzungsdermatose ist eine Vorstufe des allergischen Ekzems.

Die allergischen Ekzeme sind nach Bering durch Sensibilisierung mit nachfolgender Allergisierung der Haut entstanden zu denken. Es besteht eine Fernwirkung der Noxe, die Funktionsproben fallen nicht nur am Ort der Erkrankung, sondern auch an entfernt gelegenen Partien positiv aus.

Bering hat die Krankheitsbezeichnung Abnutzungsdermatose auf die von ihm untersuchten Berufsekzemkranken angewandt, die das klinische Bild des Bäckerekzems boten, während angestellte Proben negativ ausfielen. Diese Menschen waren, wie Bering glaubt, nur lokal gegen irgend eine schädigende Substanz überempfindlich, und diese Empfindlichkeit an umschriebener Stelle denkt er sich durch Abnutzung des Abwehrmechanismus entstanden.

Meine Ergebnisse stimmen nun insofern mit den Feststellungen Berings überein als ich bei ausgeprägten Berufsekzemen mit bereits stattgefundener Sensibilisierung sehr oft eine herabgesetzte Abwehrfunktion gegen Alkali fand, wobei noch dahingestellt sein mag, wie lange vor der Allergisierung bereits eine herabgesetzte Abwehrfunktion bestanden haben mag. Die vorliegenden Untersuchungen sprechen allerdings dafür, daß der Abwehrmechanismus nicht nur im eng umschriebenen Bezirk der Einwirkung des schädigenden Agens geschwächt ist, sondern mehr oder weniger am ganzen Körper. Ob dieser Abwehrmechanismus erst durch Abnutzung geschwächt wird oder aus konstitutioneller Veranlagung heraus schon immer besteht oder ob er schließlich Schwankungen im Laufe des Lebens unterliegt, kann jetzt noch nicht entschieden werden.

Wie schon weiter oben beschrieben, wird der Abwehrmechanismus gegen Alkali durch stärkere Hornschichtdicke begünstigt. Daher bildet die Haut nicht nur gegen stärkere mechanische Beanspruchungen sondern auch gegen chemische Einwirkungen eine dickere Hornschicht aus.

Wir sehen bei einem großen Prozentsatz der Berufsekzemkranken bei Funktionsprüfungen mit geringen Konzentrationen bereits eine Erschöpfung der Abwehrkraft gegen Alkali auftreten. Bei diesen Menschen kann das Alkali bereits viel früher Schädigungen der Haut setzen: es entstehen Schuppungen, Mazerationen, Rhagaden und damit wird die Sensibilisierung gegen echte ekzematogene Substanzen begünstigt.

Anamnestisch können wir bei den Berufsekzemkranken oft feststellen, daß der Ausschlag zwischen den Fingern oder am Unterarm begonnen, weniger häufig auf dem Handrücken und so gut wie niemals auf dem Handteller. Überall da, wo die Haut nur geringe Verhornung zeigt, ist sie mechanischen Einwirkungen, aber auch Schädigungen durch chemische Wirkungen leichter zugänglich. Das wäre eine Erklärung für die bestimmten Lokalisationen der Affektionen.

Es geht somit aus den hier mitgeteilten Untersuchungen hervor, daß die herabgesetzte Abwehrfunktion gegen Alkali ein Faktor von grundlegender Bedeutung für das Zustandekommen des Gewerbeekzems ist.

Zusammenfassung.

1. Die Aufstellung der Alkalineutralisationskurve ist eine brauchbare Methode zur Bestimmung der Alkalibindung der Haut. Die Alkalibindung der Haut ist bei Gesunden verschieden stark ausgeprägt; sie ist vorwiegend schnell, nur in 16—32% relativ verlangsamt.

2. Die Bäckerekzemkranken zeigen in 65% der Fälle verlangsamte Alkalibindung; darüber hinaus wird auch bei anderen Berufsekzemkranken eine verlangsamte Alkalibindung gefunden.

3. Die Läppchenprobe ist mit alkalischen Substanzen nur für Hautgesunde zur Prüfung der Abwehrkraft gegen Alkali zu verwenden.

4. Der erste Anfang eines Berufsekzems ist zumeist eine „Abnutzungsdermatose", die unter anderem dadurch gekennzeichnet ist, daß die Abwehrfunktion gegen Alkali geschwächt ist, oder von vornherein schwach ist. Diese Abwehrschwäche scheint auf der Hautoberfläche des ganzen Körpers mehr oder weniger stark ausgeprägt zu sein. Die Dermatose tritt aber zunächst nur am Ort der Einwirkung der Noxe auf, meist an den Händen, und erst später kann die Abnutzungsdermatose durch Sensibilisierung zum allergischen Ekzem werden.

Literatur.

Burckhardt W.: Beiträge zur Ekzemfrage, Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 173, S. 155 ff.

— Das Maurerekzem, A. f. D. u. S., Bd. 17, 1. Heft.

Bering: Vortrag auf der Tagung mehrerer Dermatologen, veranlaßt durch die Nahrungsmittel-Industrie-Genossenschaft, in Berlin, November 1938.

Heuß E.: Monatshefte für prakt. Dermatologie, 1892, 14. Heft.

Kordatzky: Taschenbuch der prakt. pH Messung.

Kyrle Josef: Histo-Biologie der menschl. Haut und ihrer Erkrankungen, Springer Verlag 1927, Bd. 2, S. 82 ff.

van Leuwen, Storm: Allergische Krankheiten, Mü. Med. Wochenschr. 1931, Nr. 13, S. 529—534.

Maier: Das Gewerbeekzem, Springer Verlag 1930.

Marchionini A.: Archiv f. Derm. u. S., 177. Bd. (Tagungsbericht). Phys. chem. Lebensäußerungen der gesunden u. kranken Haut.

Miescher G.: Zur Frage der Spezifität der ekzematösen Hautreaktion.

Nolte H.: Neuere Untersuchungen über das Bäckerekzem, Dissertation Freiburg 1934.

Schade u. Marchionini: Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche, Arch. f. Derm. u. S., Bd. 154, 3. Heft.

Miescher G.: Die Bedeutung der Testproben für die Haut, Arch. f. Derm. u. S., 177. Bd.

Schmidt P. W.: Allergische Hautproben bei Bäckerekzemen, Arch. f. Der. u. S., Bd. 153, S. 286.

— Über den Wert der unspezifischen und spezifischen Läppchenproben. Arch. f. Derm. u. S., 177. Bd.

Schneider, W.: Methodisches zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration auf der Haut in Bezug auf die Einwirkung von Seifen. Dissertation Gießen 1936.

Teleky und Zitzke: Untersuchungen über das Bäckerekzem und seine Ursachen, Archiv für Gewerbehygiene.

Lebenslauf.

Als Sohn des Rechtsanwalts Julius Heinz wurde ich, Heinrich Alfred H e i n z , am 14. November 1912 in Arnstadt in Thüringen geboren. Daselbst besuchte ich die Volksschule und das Realgymnasium und bestand 1932 die Reifeprüfung.

Nach dreisemestrigem juristischem Studium wandte ich mich 1933 der Medizin zu. In Jena legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, den größeren Teil der klinischen Semester verbrachte ich in Freiburg, wo ich im Herbst 1938 das medizinische Staatsexamen bestand.

Während des praktischen Jahres war ich in der Universitäts-Hautklinik tätig, wo ich von Herrn Professor P. W. Schmidt das Thema zu vorliegender Arbeit erhielt. Später war ich auf der Inneren Abteilung des Erfurter Städtischen Krankenhauses beschäftigt, seit August 1939 arbeite ich an der Universitäts-Kinderklinik in Heidelberg. Am 1. September 1939 erhielt ich die Bestallung als Arzt.